

第 175 回山口県医師会生涯研修セミナー

と き 令和 7 年 5 月 11 日 (日) 10:00 ~ 15:00

ところ 山口県医師会 6 階 会議室 (ハイブリッド開催)

特別講演 1

「最新の肺がん手術治療」

広島大学原爆放射線医科学研究所・腫瘍外科教授 岡田 守人

[印象記：岩国市 小林 元壮]



今回は広島大学原医研腫瘍外科の岡田守人 教授に肺がん手術の最新版を講演いただいた。私は岩国市で開業しており、広島大学で手術を受けた患者さんが多く受診される。その術後の画像を拝見してみて感じることは、術後の残存肺の膨張が良好であり、単純写真では肺がんの手術が行われたとは思えないくらいの状態で、患者さんの QOL が十分に保てていると感服している。それは今回の講演で中心となる肺がんに対する手術として根治性を保ちながらの区域切除が行われているためであり、かつての開胸下での肺葉切除、二葉切除あるいは肺全摘術がやむなく行われていた時代とは隔絶の感を抱いてしまうのである。同時に岡田教授の手術を「上手だな」とも感じている。私自身、開業する 26 年前までは肺がんの手術を主とする呼吸器外科医であった。

肺がんの手術に限らず、他の臓器の悪性腫瘍に対する手術は近年低侵襲手術が選択されている。肺がんの低侵襲手術では、内視鏡を用いた手術となるが、その特徴の第 1 は手術の創が小さく(岡田教授は主たる操作を行う創は 4cm 程度とし、内視鏡を挿入する創は 1cm 程度とされている)、この手術創については術者によってかなり違いがあるが、大略この程度の手術創だと思われる。25 年余り前の肺がん手術では、後側方開胸として 30 ~ 40cm の皮膚切開を置き、何層かの筋肉を切断して一部の肋骨を切って開胸していたが、この手術創が小さいだけで患者への侵襲度は大きく違い、術後の回復までの日数、退院までの

日数、術後の職場復帰など大きく短縮され、社会的にも大きな福音となっている。創の大きさによる術後疼痛の軽減だけでなく、体腔を大きく何時間も空気にさらすことの侵襲も無視できない。特徴の第 2 として、手術創が小さくなったとはいえ、肺がんに対する手術としての根治性が確保されていることである。肺門及び縦隔のリンパ節郭清も従前の手技と変わらずできている。このことは極めて重要なことであり、区域切除とすることで、肺がん治療として肝心な系統的なリンパ郭清につながっている。ステープラによる部分切除では系統性が保証されないのである。

岡田教授が海外の学会からも評価されているところは、60 年来肺がん手術の大原則とされてきた「肺葉切除とリンパ節郭清」を改革して「肺区域切除とリンパ節郭清」を肺がん手術の標準手術と位置づけ、さらに従前と比べて手術成績が変わらないこと、逆に区域切除のほうが術後の長期生存については良好であるという結果となったことを証明されたところである。肺は vital organ であり、可及的に残すことで呼吸機能の安定につながり、肺炎を含む感染症にも対峙できるために肺葉切除よりも区域切除のほうが長期生存が得られているのだと考えられる。この内容は 2022 年 4 月のランセットに掲載され、世界中から喝采を浴びた。

切除の手技から見ると、肺葉切除よりも区域切除のほうが細かく難しい。これは肺切除を経験した外科医であれば十分納得がいくことである。区

域切除にリンパ節郭清を肺がんの標準術式とする流れが全国で広まっているが、その流れを助長しているのが、CTの画像解析の進歩だと思える。3D画像で肺動脈、肺静脈の分岐と分岐異常が術前に十分に把握できるようになっている。また、区域切除を標準とするためには対象となる肺がん自体の大きさがそれなりに小さい段階で診断されている必要があるが、そのことにCTは大いに貢献しているはずである。時代の進歩とともに肺がんの手術術式も変遷してきたと痛切に感じる次第である。

今回の講演の趣旨と離れるが、かつては肺がんの組織型は腺がん、扁平上皮がん、小細胞がん、大細胞がんとされ、およそ20年前には腺がん、扁平上皮がんはほぼ同数でそれぞれ35%内外となっていた。ところがこの20年の間に様変わりして、現状で発見される肺がんの大半が腺がんとなっている。これほどに変化するほど禁煙が進んだのだろうか？にわかには信じられないのであるが。

特別講演2

「人工聴覚器医療～最近の進歩～」

山口大学大学院医学系研究科耳鼻咽喉科学講座教授 菅原一真

〔印象記：美祢市 清水 良一〕



はじめに

令和7年5月11日（日）に、第175回山口県医師会生涯研修セミナーが開催され、特別講演2において、山口大学大学院医学系研究科耳鼻咽喉科学講座教授の菅原一真先生による「人工聴覚器医療～最近の進歩～」とのタイトルでの講演を拝聴する機会を得ました。

菅原先生は平成8年（1996年）に山口大学医学部医学科を卒業後、直ちに母校の山口大学大学院医学系研究科耳鼻咽喉科学講座に入局されました。

入局後の研究では、当時は原因のほとんどが不明であった「難聴」をテーマに、「内耳にある音を感じるための感覚細胞（有毛細胞）を保護する研究」に携われ、平成19年（2007年）からは信州大学との共同研究の「先天性難聴の遺伝子解析」にも参加され、指定難病となった遺伝性難聴に関わる遺伝子の同定など、地道に研究実績を積み重ねています。また、臨床では主に耳の手術に

従事しつつ、めまい、アレルギー疾患等にも関わっておられます。

ちなみに、菅原先生が耳鼻咽喉科に入局される2年前の平成6年（1994年）から、難聴に対する人工内耳埋込術が保険適用となり、入局された翌年の平成9年（1997年）には、教室での第1例目の人工内耳手術が実施され、菅原先生ご自身も、平成22年（2010年）よりライフワークとしての人工内耳手術の執刀医としてのキャリアを歩み始められました。

平成26年（2014年）に、補聴器では改善が難しい高音域の難聴に対応できる「残存聴力活用型人工内耳手術（高度な技術を要する内耳機能温存手術）」の実施基準を満たす施設として山口大学医学部附属病院耳鼻咽喉科が認定されるや、以後、菅原先生が中心的役割を担われつつ、令和5年（2023年）までの約10年に亘って、年平均10例以上の人工内耳手術を安全に実施してこられました。

同時に、難聴患者さんとそのご家族に対しては、周術期のすべての期間を通して、「術前から一元的にかかわりたい」との決意をもって、抗加齢医学会の専門医、並びに遺伝カウンセリングの現場で遺伝解析の結果説明を担う臨床遺伝専門医などの資格も取得され、臨床の現場では、国内外を問わず、あらゆる講習の機会を捉えて、手術技術の進歩と新しい機械に対応できるよう人工内耳手術の技術習得トレーニングを熟され、自らが「人工聴覚器医療」の先頭に立って後進の指導にも当たられ、令和6年（2024年）11月に山口大学大学院医学系研究科耳鼻咽喉科学講座の教授に就任されました。

当日の講演の前半では、先天性難聴の中でも特にその原因の50%を占める遺伝性難聴について、山口県における遺伝子解析の現状、及び代表的な8例の教室症例を提示しつつ、その診断過程及び遺伝カウンセリングの実際を分かりやすく解説され、臨床の現場で難聴の患者さんを診る機会があれば、躊躇することなく遺伝子診断のできる専門施設への受診を促すことの重要性を強調されました。

また、講演の後半では、ご自身の100例以上の手術経験を踏まえた「低侵襲人工内耳手術」の手術ビデオを交えつつ、人工聴覚器医療の最近の進歩について、熱く語られました。



YouTube 「最新の人工聴覚器治療」山口大学医学部附属病院耳鼻咽喉科のQRコード

特別講演の前半部分の理解に欠かせない脳が音を感知する仕組みと音圧について

外耳道、中耳（鼓膜と耳小骨）、及び内耳（蝸牛と前庭・三半規管）を形成する諸器官は側頭骨の空洞内に存在しています。

第Ⅷ脳神経の聴神経（内耳神経）は聴覚を司る蝸牛神経と、平衡感覚を司る前庭神経から成り立ち、内耳からの情報を脳に伝えます。

聴覚に的を絞ると、内耳には生まれてから生涯に亘ってサイズの変わない音の受容器としての蝸牛があります。

蝸牛には、基部から、中心の頂部までの螺旋構造に沿って、外リンパ液中を伝わってくる音の振動の受容体としての「内有毛細胞（3,500～4,000個）」が1列に並んでおり、蝸牛神経の求心性神経終末が個々の内有毛細胞の基底膜側に結合しています。

内有毛細胞は、外耳道、中耳での増幅作用を経て外部から内耳へ入る音の機械的エネルギー（振動）を受け取り、カリウムリッチの内リンパ液に浸されている感覚毛を通してカリウムイオンを細胞内へ取り込むことで電気興奮（脱分極）します。

その後、脱分極した内有毛細胞内で生じる一連の生理学的反応を経て、最終的に興奮性神経伝達物質のグルタミン酸が内有毛細胞から蝸牛神経の神経終末へ向けて放出され、音の情報が音の周波数に応じた電気信号として聴神経を介して脳へ伝えられ、脳が音として感知します。

つまり、音の振動が内有毛細胞内へのカリウムイオンの流入を誘発し、その結果、機械的エネルギーが電気エネルギー（電気信号）へ変換されて、脳への音の情報伝達が叶います。

当日の講演で紹介された遺伝性難聴は、概ね有毛細胞の正常な生理的活動に寄与しているタンパク質の機能障害を介して、有毛細胞の機能低下を招き、音による振動を電気信号に変換することが叶わなくなること、聴神経には異常がないにもかかわらず、感音性難聴が進行する一連の病態であると理解できました。

次に音の大きさに関連し、音が大気中を伝わる際の「大気圧からの変動分」を示す圧力として定義される音圧（単位はパスカル：Pa）についての知識を解説します。

ヒトが聴き取れる周波数帯（低音域の20Hzから高音域の20,000Hzまで）の中から、周波数1,000Hzの音源の場合に健聴者が可聴可能な最小の音圧は、地上の大気圧（1気圧＝約10万Pa）の100億分の2に相当し、 $20\mu\text{Pa}$ （＝0.00002Pa）です。この $20\mu\text{Pa}$ を基準音圧 P_0 とし、後述の変換式により、健聴者の聴力レベルを聴力図では、図の上の方に引かれている基線の

0dB（ゼロデシベル）に割り付けています。

難聴が進行するにつれて、聴力検査の音源から発せられる音で、聴き取ることのできる最小の音圧（P：音圧実効値）は徐々に高くなっていきます。

聴力検査での音圧実効値 P（単位は Pa）を聴力図の聴力レベル L_p （単位は dB）に換算する変換式は、 $L_p = 10 \times \log_{10} (P^2/P_0^2) = 10 \times \log_{10} (P/P_0)^2 = 20 \times \log_{10} (P/P_0)$ で与えられます。先の健聴者の場合は $P = P_0$ より、 $L_p = 20 \times \log_{10} (P_0/P_0) = 20 \times \log_{10} 1 = 20 \times \log_{10} 10^0 = 20 \times 0 = 0$ (dB) となり、0dB（ゼロデシベル）に割り付けられるわけです。

難聴の程度は、聴力レベルを用いて「0 dB 以上 25dB 未満を正常」、「25dB 以上 40dB 未満を軽度難聴」、「40dB 以上 70dB 未満を中等度難聴」、「70dB 以上 90dB 未満を高度難聴」、「90dB 以上を重度難聴」の 5 段階に分類され、聴力図では、最上段の -20dB（音圧：2 μ Pa）から、最下段の 120dB（音圧：20Pa）までの数値線が引かれています。つまり、聴力図の上の方に正常域があり、図の下に行くほど数値が大きくなるとともに、難聴の程度も増していきます。

ちなみに、聴力図で、図の下の方に印が付けられる聴力レベルが 100dB の難聴者の場合、聴力レベルが 0dB（→音圧実効値 0.00002Pa）の健聴者との比較で、どれほど高い音圧実効値かを計算すると、 $100 = 20 \times \log_{10} (P/0.00002)$ を解いて、音圧実効値 P は 2Pa となり、健聴者の実に 10 万倍（2Pa/0.00002Pa）の高い音圧を受けないと聴こえないレベルの重度の難聴（近くの車のクラクションの音がやっと聴こえるレベル）ということになります。

特別講演の後半部分の理解に欠かせない無線電力伝送技術について

電波で電気を送る無線電力伝送技術は、身近なところでは Suica（スイカ）や ICOCA（イコカ）に代表される交通系 IC カードとして実用化されています。この技術において使用されている「アンテナ」と「整流器」の両機能を兼ね備えたデバイスを「レクテナ（Rectenna）→（rectifying antenna：整流器付きアンテナの略）」といいます。自動改札機からの電波を Suica（スイカ）や ICOCA（イコカ）カード内のレクテナで受信する

と、先ずアンテナ機能により、受信した電磁波は電磁誘導による 2 次コイル電流（交流の誘導起電力）として出力され、さらに、整流器機能で、IC チップの動作に必要な直流へも変換され、双方向の情報の送・受信が可能となります。つまりレクテナはカード情報とエネルギーの両者を同時に伝達する機能を担っています。

人工内耳でも、体外装置の超小型マイク及びサウンドプロセッサの機能により、捉えた音が瞬時に解析され、人工内耳用の電気信号に変換された後、送信用コイルから無線信号として皮下に埋め込まれたインプラントへ送信されます。体内では、皮下に埋め込まれているインプラントの動作に必要な電力（直流）をレクテナ機能で確保するとともに、電気信号（通常、交流ではなく、直流に近いパルス状の電気信号）として、蝸牛に挿入された電極アレイ（微小の多数の電極が連結された径 0.4mm ～ 0.7mm、平均の長さ 28mm 前後の細い管）を通じて直接聴神経を刺激することで、音の情報が脳に伝わり、音として認識されます。

筆者の印象では、人工内耳が世界で最も普及している人工臓器として医療に貢献できている最大の要因は、無線電力伝送技術によるところが大きいのではと感じました。すなわち、体外装置のサウンドプロセッサ内に限定して電力源の電池を搭載することで、電池の交換が容易となる一方、体内インプラントに電池を搭載する必要がなくなり、体内装置のスリム化の実現とともに、電池交換の手間や、創感染のリスクから解放されるメリットは非常に大きいと思いました。

※ここからは印象記として、当日の講演内容を論旨の展開に沿った時系列表示（A ～ E）での簡潔な表現で記載します。

A. 遺伝性難聴について

遺伝子診断の進歩によって、少なくとも先天性難聴の約 50% は遺伝子の病的バリエーションが原因であると判明し、他の原因としてはサイトメガロウイルス等のウイルス感染が 4 分の 1 で、残る 4 分の 1 は今でも原因が分からない。

遺伝子検査の利点を挙げると、「①難聴の原因の特定に高い貢献。②遺伝性難聴では、予後の解析に基づく適切な治療法の選択に貢献。③併せて

症候性難聴か否かの判定に基づく難聴以外の他の病態の併存・併発の予測に貢献。④次子や次世代の難聴発症率の算出に貢献。」など、患者さん及びご家族の不安や疑問に正確に答えるための多くの確証が得られる。一方で、慎重に対応すべき数多くの倫理的課題もあり、遺伝子検査前・後での遺伝カウンセリングの場で、臨床遺伝専門医による丁寧な説明が不可欠である。

B. 難聴に対する遺伝子検査の実際及び症例(①～⑧)の提示

I. GJB2 遺伝子関連(症例①, ②)

症例①

2歳男児、GJB2 遺伝子変異(病的バリエーションタイプ 235delC:日本人に最も多い常染色体劣性遺伝の遺伝性難聴)。

新生児聴覚スクリーニングで難聴が見つかった。精査され、重度難聴が確定した。このタイプの保因者は日本人の50人に1人で、両親が各々ヘテロの保因者の場合、4分の1の確率で難聴者が生まれる。

GJB2 遺伝子がコードするタンパク質はコネキシン26で、これは細胞と細胞を繋ぐギャップジャンクションタンパク質である。もともと、内耳ではカリウムイオンを循環させて、再利用しながら有毛細胞が興奮するという仕組みがあることが分かっていたが、このカリウムイオンを細胞から細胞に流すタンパク質がコネキシン26で、この機能が損なわれるために蝸牛内の内リンパ液中のカリウムイオン濃度を常に高濃度に保ち続けることが叶わなくなるため、感音性難聴が顕在化する。

治療に当たってはまず補聴器で対応し、これと並行して遺伝カウンセリングでは、「ギャップジャンクションタンパク質以外には異常がないので、たとえ高度難聴になった場合でも、人工内耳を使って、早期に療育を開始していけば、言語の習得には多少の問題はあるものの、基本的には大きな問題はなく、学業成績にも影響しないことがわかっている。」といった内容を説明する。

症例②

東南アジア出身の29歳女性、GJB2 遺伝子変異(病的バリエーションタイプ V37I:日本に少なく、東南アジアに多いバリエーションタイプで、同じく常染色体劣性遺伝の遺伝性難聴)。

GJB2 遺伝子変異自体は90タイプほどあり、V37Iの病的バリエーションタイプの場合は、症例①の235delCほどの人工内耳が適応となるような重度難聴にはならず、本症例のように聴力図の比較的上の方に印の付く軽症例が多い。

II. MYH9 遺伝子関連(症例③～⑤)

症例③

54歳男性、MYH9 遺伝子のミスセンス変異(病的バリエーションタイプ:p.R705H:常染色体優性遺伝で、難聴以外の症状も出てくる症候性難聴)。

以前は、MYH9 遺伝子変異は常染色体優性非症候性難聴(病名:DFNA17)という血小板減少等を伴わない非症候性の遺伝性難聴の原因遺伝子とされていたが、現在は難聴以外に血小板減少をはじめとする種々の症状を併発する複数の疾患の原因遺伝子でもあることが判明している。

MYH9 遺伝子変異の難聴では、若年成人発症の進行性感音難聴が顕在化するとともに、症候性難聴として、巨大血小板性血小板減少症、早発性白内障、肝酵素の上昇、糸球体腎症を初発とする腎疾患などの種々の病態も高率に併発する。

MYH9 遺伝子がコードするタンパク質は非筋ミオシン重鎖II Aで、内耳の有毛細胞、腎臓の糸球体の細胞、血小板を作る巨核球等の細胞の構造の維持に重要な働きをするモータータンパク質の一種である。このたんぱく質に異常があれば前述の種々の病態が顕在化する。

本症例は、健診で肝酵素の異常を指摘された既往があり、26歳で難聴が発症した後、徐々に悪化する中で、原因不明のまま29歳で右の人工内耳手術を受けられた。その後、両側人工内耳が保険で認められたのを機に、47歳で両耳装用のために左の人工内耳手術を菅原先生の執刀で受けられた。この時の遺伝子解析で、ようやく MYH9 遺伝子のミスセンス変異 p.R705H が同定された。この遺伝子検査は、以前は健康保険での検査の適応外であったことで診断確定までに時間を要した。

症例④と症例⑤

このお二人は症例③の男性患者さんのお子さんで、現在31歳と27歳の姉妹である。7年前に父親と一緒に受けた遺伝子検査で、父親と同じ遺伝子変異が同定された。

症例④の31歳の姉は幼少期から難聴があり、出産を契機に22歳のころから難聴の進行が加速し、23歳で両側の重度難聴となり、24歳と28歳の時に各々左と右の人工内耳埋込術を受けられた。少し巨大な血小板も散見される軽度の血小板減少があり、幼少期から鼻出血で度々耳鼻科を受診されていた。

症例⑤の27歳の妹も進行していくタイプと分かり、現在は補聴器で何とか会話ができています。

このMYH9遺伝子変異の場合、難聴の進行過程には家系による相違はあるものの、難聴は徐々に進行していく。人工内耳埋込術の適応基準に達すれば手術治療が選択される。

一般に、MYH9遺伝子変異は症候性難聴として、軽度の難聴を発症した時点で、既に巨大血小板性血小板減少症（ほぼ100%発症）をはじめとする他の症状が顕在化していることも多い。よって、遺伝子検査をしなくても、巨大血小板性血小板減少症の併存があればMYH9遺伝子変異による遺伝性難聴の可能性を疑うべきとのことであった。

Ⅲ. いくつかの原因遺伝子が判明している若年発症型両側性感音難聴（症例⑥～⑧）

これは指定難病に認めていただいた遺伝性難聴で、診断基準としては「①遅発性若年発症の難聴であり、40歳未満で発症するような難聴であること、②両側性であること、③遺伝子診断でACTG1、CDH23、COCH、KCNQ4、TECTA、TMPRSS3、WFS1、EYA4、MYO6、MYO15A、POU4F3のいずれかの遺伝子変異が関係している」というのが揃うと、「若年発症型両側性感音難聴」と診断される。これも今は保険診療で検査はできる。

症例⑥、⑦、⑧（遺伝性難聴：指定難病のDFNA6）

症例⑥は44歳女性で、小学校4年生ぐらいから難聴が顕在化し、20歳ごろから健診で引っかかるようになり、さらに進行するために、娘二人と一緒に外来受診された。聴力検査をすると、正常は0dB（ゼロデシベル）だが、聴力図でこの基線と比較すると少し低音の方が障害されている難聴であった。症例⑦と症例⑧はこの患者さんのお子さんと、症例⑦が16歳の長女、症例⑧が10歳の次女の方である。

これら3名の遺伝子検査では、いくつかの候補遺伝子が見つかる中で、GJB2遺伝子変異（劣性遺伝）のヘテロの保因者、及びWFS1遺伝子変異（優性遺伝）のヘテロ保因者でもあることに注目し、家系図からは常染色体優性遺伝が強く疑われたことから、WFS1遺伝子変異が原因の遺伝性難聴を疑った。この遺伝子変異に関連する疾患では症候性難聴を引き起こすウォルフラム（Wolfram）症候群が有名で、普通、糖尿病も発症する。しかし、糖尿病の合併がなかったことで、最終的に、これもWFS1遺伝子変異が原因のDFNA6という病名の遺伝性難聴（指定難病304）に当てはまることが、この家系では解った。

実際の遺伝カウンセリングでは難聴の原因として、小胞体ストレスに関与するタンパク質walfaminをコードする遺伝子変異により、本来の機能を失ったタンパク質walfaminが内耳に存在することで、内耳の機能が損なわれている病態であることを説明した。また、予後の話では、難聴は徐々に進行するものの、それほど重度にはならないことも説明し、さらに、DFNA6という病気故、難聴以外の症状は出にくいことと、ある程度進行したら補聴器が必要になるかもしれないが、それほど心配することはないと説明した。なお、将来的に進行して、高度難聴に至った場合には難病指定の申請が可能であることも説明した。

C. 遺伝性難聴に対する遺伝子治療

OTOF遺伝子がコードするタンパク質、オトフェリンは内有毛細胞で生成され、神経伝達物質のグルタミン酸を蝸牛神経終末に向けて放出する際に重要な働きをする。OTOF遺伝子変異による遺伝性難聴は、常染色体劣性遺伝で、オトフェリンの機能低下により神経伝達物質の放出障害をきたし、新生児期から高度の難聴として現れる。

治療は、人工内耳埋込術が有効だが、ここ1、2年の話として、中国、アメリカ、フランスではアデノ随伴ウイルス（AAV）ベクターを用いて、正常なOTOF遺伝子を内耳に導入するという方法での遺伝子治療が既に始まっており、聴力の改善がみられたとの報告も出てきている。

国内でも本年度中に人を対象とした遺伝性難聴に対する遺伝子治療の治験が開始される予定である。

D. 人工聴覚器について（Ⅰ．人工内耳及びⅡ．人工中耳）

Ⅰ．人工内耳

1) 手術適応及び術後のリハビリについて

以前から、補聴器では効果があまりなく、会話ができないくらいの難聴の方が、一応人工内耳埋込術の適応になってきた。今では90dB以上の重度難聴（聴き取れる最小の音が90dBを超えた領域にある難聴）で生後8か月以上、あるいは70dBぐらいの難聴（聴き取れる最小の音が70dB）でも、補聴器を装用させた最高語音明瞭度（言葉が何%聴き取れるかの指標）が50%以下という方がこの手術の適応となる。

術後のリハビリが肝要で、特に新生児聴覚スクリーニングで生下時に要精査となって、生後6か月ぐらいで難聴が確定するケースでは、人工内耳の手術をして1か月後ぐらいから音が出る物を使って音の反応に気づかせるというような形でリハビリが始まる。これが2年8か月も経つと、質問に反応して、数を数えるなど、言葉で会話ができるようになる。

普通の会話音域は60dBぐらいで、今日、人工内耳装用後は補聴器との併用閾値は35dBの軽度難聴程度の聴力は得られるため、日常会話にはさほど不自由はしないレベルに聴力は改善し、小学校に入る年齢になるころまでに、言葉がどんどん発達していく。

こういう患者さんを経験するたびに、人工内耳は優れた機械であると菅原先生は感じておられる。

2) 左の人工内耳埋込術（正円窓アプローチによる人工内耳低侵襲手術）：ビデオ解説

顕微鏡下の人工内耳埋込術では、側頭骨の乳様突起の内部にある乳突蜂巣をドリルによる骨削開で開けて、外耳道を指標に先ず中耳にアプローチする。

側頭骨の削開で、中耳内の耳小骨（キヌタ骨）を露出し、これをランドマークとして、外耳道の直ぐ後方で側頭骨内を走る「味覚の感覚神経である鼓索神経（顔面神経の分枝）」と、さらにその後方で側頭骨内を走る「顔の筋肉を動かす顔面神経の本幹」の両神経に挟まれる約3mmの間隙から、ドリルを用いて内耳にアプローチする。

両神経を傷つけないように側頭骨への慎重な骨削開で内耳にアプローチし、蝸牛の正円窓の直上の側頭骨に、楕円形の小孔を開けることで、人工内耳の電極を蝸牛内へ埋め込むためのルートを確認する。

蝸牛の正円窓膜（水平方向：1.5-2.1mm、垂直方向：1.9mm、厚さ：600 μ m）に直達した後、メスにより同膜に小孔を開けると、蝸牛内から外リンパ液が少し漏れてくる。術後の『難聴めまい』を防止するために、外リンパ液をなるべく吸わないようにしつつ、ステロイドを局所散布しながら、電極の埋め込みによる内耳への負担・侵襲を最小限に留めることで、内有毛細胞をはじめとする残存感覚細胞の保護、聴神経細胞の保護、及び蝸牛内部の線維化の防止に努める。

特に電極の挿入に際しては、この正円窓から複数の電極の連なった電極アレイ（先が0.4mm、根元が0.7mmぐらいの太さの柔らかい電極アレイ）を蝸牛の螺旋構造の中へゆっくりと、1電極あたり15秒の時間を掛けつつ、愛護的に進めていく。これら一連の操作による低侵襲手術を行うことで、近い将来、日本でも遺伝子治療を受けることが叶う時代が来た時に、例えば人工内耳手術の既往があったとしても、遺伝子治療の恩恵も享受できる可能性を残すことに繋がる。

ちなみに、当日供覧された手術ビデオ内では12電極が連なった電極アレイを用いているので、 $12 \times 15 = 180$ 秒より、少なくとも3分は時間をかけつつ、蝸牛内部の螺旋構造に極力侵襲を加えないよう慎重に電極を挿入留置されていた。

3) 残存聴力活用型人工内耳（Electric acoustic stimulation：EAS）

聴力像として、低音はよく聞こえるが、高音だけ難聴になるという方は言葉の聞き取りが悪くなり、普通の補聴器だけでは日常生活が難しいということで、高音部分だけ人工内耳を入れて、低音は普通の音を聞いていただくというタイプのものである。前項で述べた正円窓アプローチによる低侵襲手術というのができるようになって広まってきた技術である。

Ⅱ．人工中耳

1) VIBRANT SOUND BRIDGE（VSB）人工中耳インプラント：体外からの電磁信号で体内のイン

プラント（振動子）を駆動

対象患者さんは、内耳の機能は保たれているが、中耳や外耳に難聴の原因がある方に、人工中耳インプラントというものが使われる。VIBRANT SOUNDBRIDGE（VSB）人工中耳インプラントは電気刺激ではなく振動子を耳小骨に付けたり、正円窓に置くことで音を伝える。

2) BONEBRIDGE 人工中耳インプラント：体外からの電磁信号で体内のインプラントを駆動

45dB 以内の伝音又は混合性難聴で、気道補聴器や骨導補聴器の装用が困難な場合や十分な効果が得られない場合に検討されるタイプのインプラントである。

体内に埋め込むタイプのインプラントで、振動子が側頭骨内で振動し、骨導刺激で内耳から音が入っていくタイプのものである。2021 年から健康保険で使えるようになっている。

3) Baha（Bone-anchored hearing aid）人工中耳インプラント

人工中耳で一番件数の多いタイプで、この Baha（バーハ）（Bone-anchored hearing aid）は骨導補聴器の仲間である。これは約 2cm 程度の切開で、3mm 程度のチタン製のインプラントを側頭骨に埋め込んで、本体は外から接合子を介して直接引っ付けるタイプのため、感染のリスクはある。アメリカでは 10 万人以上が使っているインプラントである。

E. 一側性難聴治療の保険適用に向けた全国的な取り組み、及び今後の展望

I. 一側性難聴者の抱える不便性との対比からみた両耳聴の利点

1) 両耳加算効果

同じ音量を両耳で聴くと、片方の耳で聴くより約 3 dB（1.4 倍）大きくなる。

2) 頭部陰影効果

右の難聴の場合は右側から、左の難聴の場合は左側から音が来る場合、自分の頭が邪魔で入ってくる音は両耳聴の場合より 10dB ～ 16dB ぐらい小さくなり、小声の場合は聴こえない。特に高音が聴き取れなくなる。

3) 音源定位

両耳聴では、「音の大きさの違い」、及び「音が到達するまでの時間差」を感じ取って、どの方向

から音がするかを判断できる。

4) カクテルパーティー効果

両耳聴の場合は、空間の中の特定のポイントに的を絞って、音を聴き取ることができる。具体的には、ガヤガヤたくさん喋っている中の遠くで特定の人が喋っている声に集中したら、そこだけ聴こえる。

5) 両耳冗長性

片方の耳で聴き落とした音を、もう片方の耳から入ってきた情報を手掛かりとして補完する効果のことで、同じ「こんにちは」という言葉でも、右から「こ・・・は」だけが入っても、左から「・んにち・」が入ると、頭の中で合成して、きちんと「こんにちは」と聴き取ることができる。

II. 一側性難聴治療における保険適用上の課題克服に向けた全国的な取り組み

一側性難聴の患者さんに海外では人工内耳は承認されている。日本では残念ながらまだ保険適用になってない。ここをどうにかしないといけないというのが、難聴を専門にする耳鼻咽喉科医の課題である。

一側性難聴の患者さんの抱える不利益を正に評価し、一日も早く健康保険での人工内耳埋込術が適用されるよう、目で見える形にして厚生労働省にアピールしていかないといけない。

全国 12 施設が共同で、次に述べるような両耳聴の有益性を明らかにする研究を通して、一側性難聴の患者さんにおける日常生活上の困難さを浮き彫りにし、治療による改善効果などを客観的に評価しつつ、両耳聴の機能を取り戻すためのリハビリテーションの方法の開発に関する研究も併せて実施している。

1) 方向定位検査（方向感検査）

広島大学を筆頭施設として実施している検査で、防音シートを被験者の周囲にセットした実験室にスピーカーを 9 個並べて、どこから音がしたかを当てる方法で方向感を評価する。基本的に同じものを全国 12 の施設に置いて、一側性難聴患者さんの音源定位能力の評価、及び補聴器や人工内耳装用による音源定位能力の改善効果等を評価する。

2) 雑音下語音閾値検査 (Oldenburg sentence test : OLSA)

山口大学が筆頭施設として実施している検査で、一側性難聴の患者さんに裸耳状態と補聴器装用状態のそれぞれの条件下において、一定のノイズ音量の中で、聴き取るべき音の音量を変化させ、聴き取り易さが簡単になったり、難しくなったりする中で、最終的に聴き取り正解率が50%になるときのS/N比を算出する。

S/N比はノイズに比べて、シグナル（実際の言葉の音）が何デシベルの時に聴き取れたかを表した指標で、両耳聴の有効性が評価できる。

3) 一側性難聴に対するリハビリテーション方法の開発

一側性難聴の患者さんに聴覚補償機器（補聴器や人工内耳）を装用したら直ぐに両耳聴機能が使えるようになるわけではない。名古屋大学を中心とした研究班は、言語獲得後の一側性難聴で、既存の各種の聴覚補償機器を装用している患者さんを対象に、2台のスピーカー（ノイズの出るスピーカーと音声の出るスピーカー）を用いた自宅で行える新たなリハビリテーションを開発した。

具体的には、決められたルールに則って2台のスピーカーの設置位置を変更しながら、聴こ

え方の違いの自己検証を繰り返すリハビリテーションが開発されたことで、『一側性難聴の患者さんに医療が介入したことによる方向定位（方向感）の改善効果、並びに健側の耳から雑音を流して同時に聴覚補償機器装用側から音声を流す際の聴き取りの改善効果』がともに確認されている。※以上、特別講演で菅原教授が語られた内容を印象記の形でまとめました。

おわりに

当日の講演では山口県における遺伝性難聴の医療を、歴史も含めて紹介され、人工聴覚器で一番多い人工内耳、並びに人工中耳についてもその進歩の現状が紹介されました。特に、一側性難聴の患者さんへの人工内耳手術を保険適用に認めてもらえるよう、全国、多施設共同での、両耳聴の有益性を明らかにする研究への取組みは、難聴を専門にする全国の耳鼻咽喉科医の想いが詰まった内容でした。菅原先生の講演は、日常の診療で難聴の患者さんを診るときに、耳鼻咽喉科へのコンサルテーションにも注意を傾けることの重要性を再認識する機会となりました。貴教室の今後ますますのご発展をお祈りしたいと思います。

特別講演 3

「医療倫理：病院倫理委員会の意義と実際 ～臨床倫理の事例から」

産業医科大学医学概論教室教授 藤野 昭宏

[印象記：下関市 森 健治]



本講演では臨床倫理事例の実際について、まずケーススタディから、次に病院倫理委員会の意義及びその構成と運営について講演された。

ケーススタディ①は不妊治療における卵管結紮の是非についてである。27歳未産婦が夫の強い希望により卵管結紮術を希望。主治医は母体保護法を根拠に拒否しようとしたが夫の強硬な態度により病院倫理委員会に諮問。倫理委員会は患者本

人の意思が曖昧で夫の言いなりであること、法的根拠が曖昧であることなどを問題視。一般市民、患者代表、マスコミ、法律専門家などの意見を聞き、最終的に卵管結紮は行わず、帝王切開で出産した。このケースは、病院倫理委員会の第三者性とプロセス主義の重要性を示した。

ケーススタディ②は生後6か月児の人工呼吸器管理についてである。生後6か月から呼吸障

害のある乳児に対し、母親は人工呼吸器管理に反対したが、父親は賛成した。病院倫理委員会は、医学的必要性、家族の意向、倫理的・法的側面などを検討した。母親からの手紙により、母親が治療継続に限界を感じていることが判明。倫理委員会は、家族の意向を最優先し、NICU管理から一般病棟管理とした。細かい治療法については、その都度判断していくこととなった。このケースは倫理委員会における多様な意見の聴取と、家族中心の医療の重要性を示した。

病院倫理委員会の意義であるが、まず病院内で発生する倫理的な問題を倫理的に考察する機関で、学術的な構成（医師、看護師、弁護士、一般市民、マスコミ関係者）が重要である。第三者性を確保することで、訴訟リスクを軽減し組織防衛に繋がる。プロセス主義を重視し、徹底的な議論と記録を残すことが重要である。臨床倫理コンサルテーションとは役割が異なることを強調され

た。次に倫理委員会の構成と運営についてであるが、信頼おけるマスコミ関係者（元編集員など）の参加は、情報公開と客観的な視点の確保に役立つこと（諸刃の剣の場合もあるが）、一般市民の選定には信頼関係の構築が重要であること、医療安全部や病院長との連携が不可欠であること、法律・倫理・道德の三点を考慮した判断が必須であること、ヨーロッパの道德重視型とアメリカの倫理重視型の両方の視点を踏まえることも重要であると説明された。

まとめ

病院倫理委員会は、医療現場における倫理的な課題解決に重要な役割を果たし、第三者性、プロセス主義、多様な意見の聴取などを重視することで、医療従事者、患者、家族にとってより良い医療を実現できると結論づけた。

特別講演 4

「2025 年における糖尿病の標準治療」

順天堂大学医学部附属順天堂医院糖尿病・内分泌内科教授 綿田 裕 孝

[印象記：岩国市 茶川 治樹]



1. 糖尿病治療の進歩

糖尿病治療を大きく変えた最初の転機は、1921年のインスリン発見である。当時は欧米でも肥満は少なく、主な糖尿病はインスリンが絶対的に不足する1型糖尿病であった。インスリン治療がなければ小児を中心に予後は極めて不良で、食事療法（絶食療法）が中心であった。バンティングとベストによるインスリン発見後、1923年にはインスリン製剤が市販され、糖尿病患者はケトアシドーシスで急死することがなくなり、通常の食事が可能となった。寿命の延長だけでなく、QOL（生活の質）の飛躍的改善をもたらした点が画期的であった。

その後、第二次世界大戦後、欧米を中心に過食・

運動不足が進み肥満者が増加したことで、2型糖尿病が急増した。当時は糖尿病が発症してから、しばらくして治療が始まるし、また、治療薬としては低血糖がおりやすいインスリンとSU剤が中心であった。このような糖尿病管理では、発症初期には自覚症状や合併症が乏しくとも、高血糖状態が長期間続くことで心血管疾患などの合併症が進展していく。事実、1990年にはフィンランドで心筋梗塞発症率を7年間追跡した大規模研究が始まり、糖尿病は“心筋梗塞既往と同等のリスク状態”であることが明らかとなった。また、糖尿病患者が心筋梗塞を一度起こすと、7年間で40%以上が再発するリスクがあることも示された。

そこで、その後、多くの糖尿病の臨床研究が行われた。その結果、「糖尿病は早期発見・早期治療が重要」という明確な方針が確立された。また、血糖、脂質、血圧、喫煙対策を早期から包括的に管理することが推奨された。また、血糖管理においては低血糖、体重増加を避ける治療が推奨された。

その後、2010年以降、低血糖、体重増加をきたさない糖尿病薬であるDPP-4阻害薬、GLP-1受容体作動薬、SGLT2阻害薬が登場した。GLP-1受容体作動薬及びDPP-4阻害薬はインクレチン作用を増強し、血糖が高い時のみインスリン分泌を促進するため低血糖を起こしにくい。また、われわれの研究を含む複数の研究により、血糖・体重変化とは独立して動脈硬化を抑制する可能性が示されている。

SGLT2阻害薬は尿中への糖排泄を促進し血糖を下げるとともに、カロリー喪失による体重減少、ナトリウム排泄による血行動態改善効果を持つ。その作用が心不全・腎保護作用に大きく貢献していると考えられる。

このような薬剤が広く使われ、糖尿病の予後は大きく改善した。最近のスウェーデンでの大規模研究では、HbA1c・血圧・LDL・喫煙・アルブミン尿を適切に管理できている限り、2型糖尿病患者の心血管イベントリスクは非糖尿病患者と同等であることが示された。一方で管理不良のリスク因子が増えるほど発症リスクは上昇し、特に若年患者では相対リスクが大きくなることが示されており、若年者にはとくに厳格なリスク因子の管理が望まれる。

一方で、最近の新たな問題は、日本の高齢化に起因する高齢者糖尿病の増加である。高齢者ではインスリン分泌能低下・身体活動量低下が起こりやすく、低血糖リスクにも注意が必要である。現在の糖尿病治療ガイドでは糖尿病治療の目標を「糖尿病のない人と変わらない寿命とQOLの確保」としており、そのためには高齢化などに伴う併存症対策が重要であることが記載されている。

2. 食事療法と運動療法

2013年のLook AHEAD試験では、肥満を伴う2型糖尿病患者を対象として、通常療法と強化生

活習慣介入群に割付け、両群で心血管イベントの発症を比較した。強化生活習慣介入群では体重・HbA1cは改善したが、全体の心血管イベントは減少しなかった。

しかしその後の解析により、患者を4つのクラスターにわけると3つのクラスターでは強化生活習慣介入がイベントリスクを低下させるように作用するが、1つのクラスターでイベントリスクを増加させることが明らかになった。このことはおそらく、食事・運動療法は「正しく行える患者」には大きく有用であり、個別化が不可欠であることを示唆する。

このことを鑑みながら、これまでの糖尿病患者に対する食事療法の方針の歴史を見てみると。その根本となったのは食品交換表であろう。1965年の初版以来、現在の第7版まで食品を栄養素比率の近いものに分け、それらをバランスよく配分することで、食事の栄養素と摂取カロリーを管理する方式である。しかし現代では外食や中食が増加、生活パターンの多様化などで、食品交換表の使用は減っている。また、これまで必要カロリーが低推定であったことから、サルコペニアの発症も懸念された。そこで、2019年版糖尿病診療ガイドラインでは、糖尿病患者における食事療法において必要カロリー数の増加が明確となるとともに、エビデンスをまとめた結果、理想の栄養素比率も存しないことが示された。さら2024年版ガイドラインでは以下が示されている：

- ・標準体重の1型・2型糖尿病では厳格なカロリー制限は不要。
- ・肥満を伴う2型糖尿病ではエネルギー制限が必要。
- ・低炭水化物食は短期的には有用。

さらに、食事療法の実践を支援するため、日本糖尿病学会は「健康食スタートブック」を公開している。

一方、運動療法は明確にHbA1cを改善する。最低でも週150分の運動が推奨されるが、150分未満でも「やらないよりは良い」。さらに、高齢者の指導ににおいて重要なことは身体活動量を増加させることであり、身体活動量とは運動＋生活活動であるため、運動は増加しなくても生活活動が増加すればよい点である。事実、座位行動を

30分ごとに10分立つ・歩くことで血糖が有意に改善することが示されている。

3. 薬物療法

生活習慣の是正で血糖コントロール目標達成が困難な場合、薬物治療を行う。現在広く用いられるのは以下の三系統である：

- ・ SGLT2 阻害薬
- ・ DPP-4 阻害薬
- ・ GLP-1 受容体作動薬

SGLT2 阻害薬はメタ解析では心血管イベント全体の抑制が示されているが、特に心不全と腎機能障害進展に対して明確な効果がある。一方、GLP-1 受容体作動薬は心血管イベントを抑制するとともに、心血管死・心筋梗塞・脳卒中すべてのイベントを抑制することが示されているため、動脈硬化性疾患の抑制効果が期待される。また、メタ解析の結果、アジア人では白人よりも心血管イベント抑制効果が強い可能性が知られている。DPP-4 阻害薬は臨床試験の結果心血管イベントを抑制する効果はないが、われわれの研究結果では、心血管イベントの既往のない日本人2型糖尿病を対象とすると DPP-4 阻害薬が動脈硬化進展を抑制する可能性も示されている。これらのエビデンスは重要であるが、日本は高齢者糖尿病が多く、海外とは患者背景が異なるため、日本糖尿病学会は独自の「薬物療法アルゴリズム」を作成している。この主な特徴は以下のとおりである。

1. HbA1c 目標を個別に設定（一般は<7%、高齢者は柔軟に）
2. 病態（インスリン抵抗性 vs 分泌不全）に応じ薬剤選択
3. 安全性（低血糖・腎機能・心不全）を考慮
4. 患者の継続可能性（費用・服薬性）を重視

4. 高齢者糖尿病の治療

高齢者では低血糖が重篤な転帰につながるため、低血糖回避が最重要である。また、フレイル予防のため十分なタンパク摂取も必要である。85歳以上では低血糖・ケトアシドーシスのリスクが高いことが報告されているため、それを考慮した経口薬を用いるが、インスリン分泌不全例ではインスリン治療が必須となる。このさい、臨床

的は高齢者に対してどのように安全かつ効果的にインスリン治療を導入するかは大きな問題であった。

2025年、週1回投与の基礎インスリンが登場した。本インスリンは多くの高齢者にとって重要な薬剤となると考えられる。本剤を用いた ONWARD2 試験では、従来の1日1回製剤と同等の血糖コントロールが得られることが示された。ただし、1回投与のみ50%増量し、2回目以降は通常単位とする必要があるため、初回は医療機関で投与するなどの工夫が勧められる。

5. Continuous Glucose Monitoring (CGM)

FreeStyle リブレ2やDexcom G7を腕の裏に装着すると、2週間連続で血糖推移をリアルタイムに把握でき、低血糖アラートや予測アラートも搭載されている。

CGMにより患者が自身の血糖を積極的に把握するため、血糖コントロールは一般に改善する。ただし、

- ・ 測定値は血液ではなく間質液の糖濃度
- ・ 常時モニタリングが負担となる患者には不適合といった留意点もある。

まとめ

2025年時点の糖尿病治療は、1990年代と比べて著しく進歩した。新規薬剤の登場により、血糖コントロールだけでなく心血管・腎合併症の予防が可能となり、予後改善が期待できる。

治療の鍵となるのは

- ・ 持続可能性 (Sustainability)
- ・ 医療者と患者が協働する治療決定
- ・ 多様性を踏まえた個別化・柔軟性

であり、患者の背景に応じて最適な治療法を選択することが重要である。

県下唯一の医書出版協会特約店

医学書専門 井上書店
看護学書

〒755-8566 宇都市南小串2丁目3-1(山口大学医学部横)
TEL 0836 (34) 3424 FAX 0836 (34) 3090
[ホームページアドレス] <http://www.mm-inoue.co.jp/mb>.
新刊の試覧・山銀の自動振替をご利用下さい。